

TRABAJO DE FINAL DE GRADO

Grado en Ingeniería Química

**CALIBRACIONES, CERTIFICACIONES Y VALIDACIONES
EN UN LABORATORIO QUÍMICO**



Memoria y Anexos

Autor: Covadonga Becerril González
Director: Núria Borràs Cristòfol
Convocatoria: Mayo 2018

Resum

El present document tracta de mostrar els coneixements relacionats amb la gestió de la qualitat i els seus avantatges, a més a més dels seus principis. Es defineixen certificacions i acreditacions per la gestió de la qualitat segons diferents normatives internacionals definides per organismes normalitzadors que a través d'auditories, on s'avaluen les conformitats, les empreses / laboratoris poden validar la seva gestió. Les avaluacions de conformitat inclouen certificacions, inspeccions, anàlisis, calibratges, validacions i verificacions d'activitats realitzades per organismes de certificació, organismes d'inspecció, laboratoris d'anàlisis i calibratges o organismes de validació i verificació. Les avaluacions de conformitat no es centren només en la gestió, sinó també en els instruments de mesura i els procediments de mesura segons normatives i especificacions marcades per les exigències del propi laboratori. L'acreditació, certificació i validació d'un laboratori i dels seus mètodes implica una inversió de temps, recursos i diners, per part del laboratori i els seus empleats. A més a més, de la necessitat d'assegurar la traçabilitat i la fiabilitat dels resultats portant a terme la verificació i calibratge dels instruments de mesura i la validació dels procediments, tot això reflectit en el document mostrant significats i procediments per la seva execució, així mateix d'un exemple de càlculs d'incertesa per a una pipeta automàtica.

Paraules clau: gestió de la qualitat | normalització | certificació | acreditació | validació | PNT | calibratge | verificació | ISO

Resumen

El presente documento trata de mostrar conocimientos relacionados con la gestión de calidad y sus ventajas, además de sus principios. Se definen certificaciones y acreditaciones para la gestión de la calidad según diferentes normativas internacionales definidas por organismos normalizadores que a través de un auditoría, donde se evalúan las conformidades, las empresas / laboratorios pueden validar su sistema de gestión. Las evaluaciones de conformidad incluyen certificaciones, inspecciones, análisis, calibraciones, validaciones y verificaciones de actividades realizadas por organismos de certificación, organismos de inspección, laboratorio de análisis y calibración u organismos de validación y verificación. Las evaluaciones de conformidad no se centran sólo en la gestión, sino también en los instrumentos de medida y los procedimientos de medida según normativas o especificaciones marcadas por las exigencias del propio laboratorio. La acreditación, certificación y validación de un laboratorio y de sus métodos implica una inversión de tiempo, recursos y dinero, por parte del laboratorio y sus empleados. Además, de la necesidad de asegurar la trazabilidad y la fiabilidad de los resultados llevando a cabo la verificación y calibración de instrumentos de medida y la validación de procedimientos, todos ellos reflejados en el documento mostrando significados y procedimientos para su ejecución, asimismo de un ejemplo de cálculos de incertidumbre para una pipeta automática.

Palabras clave: gestión de calidad | normalización | certificación | acreditación | validación | PNT | calibración | verificación | ISO

Abstract

This document tries to show the knowledges related to quality management and its advantages, as well as its principles. Certifications and accreditations for quality management are defined according to different international regulations defined by standardizing organisms that, through an audit, where conformity is evaluated, companies / laboratories can validate their management system. Conformity assessments include certifications, inspections, analyses, calibrations, validations and verifications of activities carried out by certification organisms, inspection organisms, analysis and calibration laboratories or validation and verification organisms. Conformity assessments do not focus only on management, but also on measuring instruments and measurement procedures according to standard regulations or specifications set by the laboratory's own requirements. The accreditation, certification and validation of a laboratory and its methods implies an investment of time, resources and money, by the laboratory and its employees. In addition, the need to ensure the traceability and reliability of the results by carrying out the verification and calibration of measuring instruments and the validation of procedures, all of them reflected in the document showing meanings and procedures for their execution, likewise and example of uncertainly calculations for an automatic pipette.

Keywords: quality management | standardization | certification | accreditation | validation | PNT | calibration | verification | ISO



Glosario

Para la realización de este apartado se ha seguido el documento “Vocabulario Internacional de Metrología Conceptos fundamentales y generales, y términos asociados, 3ª edición de 2012”[1]

MEDICIONES

Cadena de trazabilidad metrológica

Sucesión de patrones y calibraciones que relacionan un resultado de medida con una referencia.

Calibración

Operación que bajo condiciones especificadas establece, en una primera etapa, una relación entre los valores y sus incertidumbres de medida asociadas obtenidas a partir de los patrones de medida, y las correspondientes indicaciones con sus incertidumbres asociadas y, en una segunda etapa, utiliza esta información para establecer una relación que permita obtener un resultado de medida a partir de una indicación

Una calibración puede expresarse mediante una declaración, una función de calibración, un diagrama de calibración, una curva de calibración o una tabla de calibración. En algunos casos puede consistir en una corrección aditiva o multiplicativa de la indicación con su incertidumbre correspondiente.

Conviene no confundir calibración con el ajuste de un sistema de medida, a menudo llamado incorrectamente “autocalibración”, ni con una verificación de la calibración.

Condición de repetibilidad de una medición

Condición de medición, dentro de un conjunto de condiciones que incluye el mismo procedimiento de medida, los mismo operadores, el mismo sistema de medida, las mismas condiciones de operación y el mismo lugar, así como mediciones repetidas del mismo objeto similar en un periodo corto de tiempo.

Condición de reproducibilidad de una medida

Condición de medición, dentro de un conjunto de condiciones que incluye diferentes lugares, operadores, sistemas de medida y mediciones repetidas de los mismo objetos u objetos similares.

Corrección

Compensación de un efecto sistemático estimado.

Error aleatorio de medida

Componente del error de medida que, en mediciones repetidas, varía de manera impredecible.

Error de medida

Diferencia entre un valor medido de una magnitud y un valor de referencia

Error sistemático de medida

Componente del error de medida que, en mediciones repetidas, permanece constante o varía de manera predecible. Para compensar un error sistemático conocido puede aplicarse una corrección.

Especificidad

Para un método analítico es la habilidad de evaluar inequívocamente el analito en presencia de componentes que se puede esperar que estén presentes, como por ejemplo: impurezas, productos de degradación, etc. [1]

Exactitud de medida

Proximidad entre un valor medido y un valor verdadero de un mesurando.

Factor de cobertura

Número mayor que uno pro el que se multiplica una incertidumbre típica combinada para obtener una incertidumbre expandida

Función de medición

Función de magnitudes cuyo valor es un valor medido de la magnitud de salida en un modelo de medición, cuando se calcula mediante los valores conocidos de las magnitudes de entrada en el modelo de medición.

Incertidumbre expandida de medida

Producto de una incertidumbre típica combinada y un factor mayor que uno.

Incertidumbre de medida

Parámetro no negativo que caracteriza la dispersión de los valores atribuidos a un mesurando, a partir de la información que se utiliza.

Incertidumbre objetivo

Incertidumbre de medida especificada como un límite superior y elegida en base al uso previsto a los resultados de medida

Incertidumbre típica combinada de medida

Incertidumbre típica obtenida a partir de las incertidumbres típicas individuales asociadas a las magnitudes de entrada de un modelo de medición.

Incertidumbre típica de medida

Incertidumbre de medida expresada como una desviación típica

Magnitud de entrada en el modelo de medición

Magnitud que debe ser medida, o magnitud cuyo valor puede obtenerse de otra manera, para calcular un valor medido de un mesurando.

Magnitud de influencia

Magnitud que, en una medición directa, no afecta a la magnitud que realmente se está midiendo, pero sí afecta a la relación entre la indicación y el resultado de medida.

Medición

Proceso que consiste en obtener experimentalmente uno o varios valores que pueden atribuirse razonablemente a una magnitud.

Metrología

Ciencia de las mediciones y sus aplicaciones

Método de medida

Descripción genérica de la secuencia lógica de operaciones utilizadas en una medición

Modelo de medición

Relación matemática entre todas las magnitudes conocidas que intervienen en una medición

Precisión de medida

Proximidad entre las indicaciones y los valores medidos obtenidos en mediciones repetidas de un mismo objeto, o de objetos similares, bajo condiciones especificadas.

Repetibilidad de medida

Precisión de medida bajo un conjunto de condiciones de repetibilidad

Reproducibilidad de medida

Precisión de medida bajo un conjunto de condiciones de reproducibilidad

Trazabilidad metrológica

Propiedad de un resultado de la medida por la cual el resultado puede relacionarse con una referencia mediante una cadena ininterrumpida y documentada de calibraciones, cada una de las cuales contribuye a la incertidumbre de medida.

Trazabilidad metrológica a una unidad de medida

Trazabilidad metrológica en la que la referencia es la definición de una unidad de medida mediante su realización práctica.

Validación

Verificación de que los requisitos especificados son adecuados para un uso previsto.

Ejemplo: Un procedimiento de medida, habitualmente utilizado para la medición de la concentración en masa de nitrógeno en agua, puede también validarse para la medición en el suero humano.

Validación de un procedimiento de medida

Procedimiento para establecer por medio de estudios una base de datos que demuestren científicamente que un procedimiento de medida, método analítico, tiene las características de desempeño que son adecuadas para cumplir los requerimientos de las aplicaciones analíticas pretendidas.

Implica la demostración de la determinación de las fuentes de variabilidad y del error sistemático y aleatorio de un procedimiento, no solo dentro de la calibración sino en el análisis de muestras reales.

Veracidad de medida

Proximidad entre la media de un número infinito de valores medidos repetidos y un valor de referencia

Verificación

Aportación de evidencia objetiva de que un elemento dado satisface los requisitos especificados.

DISPOSITIVOS DE MEDIDA**Ajuste de cero de un sistema de medida**

Ajuste de un sistema de medida para que éste proporcione una indicación nula cuando la magnitud a medir tenga valor cero.

Ajuste de un sistema de medida

Conjunto de operaciones realizadas sobre un sistema de medida para que proporcione indicaciones prescritas, correspondientes a valores dados de la magnitud a medir.

Detector

Dispositivo o sustancia que indica la presencia de un fenómeno, cuerpo o sustancia cuando se excede un valor umbral de una magnitud asociada.

Instrumento de medida

Dispositivo utilizado para realizar mediciones, solo o asociado a uno o varios dispositivos suplementarios

Instrumento de medida con dispositivo indicador

Instrumento de medida que produce una señal de salida con información sobre el valor de la magnitud medida.

Instrumento de medida con dispositivo visualizador

Instrumento indicador en el que la señal de salida se presenta en forma visual.

Escala de un instrumento de medida con dispositivo visualizador

Parte de un instrumento visualizador, que consiste en un conjunto ordenado de marcas, eventualmente acompañadas de números o valores de la magnitud.

Medida materializada

Instrumento de medida que reproduce o proporciona de manera permanente durante su utilización, magnitudes de una o varias naturalezas, cada una de ellas con un valor asignado.

Sensor

Elemento de un sistema de medida directamente afectado por la acción del fenómeno, cuerpo o sustancia portado de la magnitud a medir.

Sistema de medida

Conjunto de uno o más instrumentos de medida y, frecuentemente, otros dispositivos, incluyendo reactivos e insumos varios, ensamblados y adaptados para proporcionar información utilizada para obtener valores medidos dentro de intervalos especificados, para magnitudes de naturalezas dadas.

Transductor de medida

Dispositivo utilizado de medición, que hace corresponder a una magnitud de entrada una magnitud de salida, según una relación determinada.

PROPIEDADES DE LOS DISPOSITIVOS DE MEDIDA

Amplitud de un intervalo nominal de indicaciones

Valor absoluto de la diferencia entre los valores extremos de un intervalo nominal de indicaciones

Clase de exactitud

Clase de instrumentos o sistemas de medida que satisfacen requisitos metrológicos determinados destinados a mantener los errores de medida o las incertidumbres instrumentales dentro de límites especificados, bajo condiciones de funcionamiento dadas.

Condición de funcionamiento de referencia

Condición de funcionamiento prescrita para evaluar las prestaciones de un instrumento o sistema de medida o para comparar resultados de medida

Condición de régimen estacionario

Condición de funcionamiento de un instrumento o sistema de medida en la que la relación establecida pro calibración permanece validada por un mensurando aun cuando éste varíe en función del tiempo

Condición límite de funcionamiento

Condición de funcionamiento extrema que un instrumento o sistema de medida debe poder soportar sin que se dañen o degraden sus características metrológicas especificadas, cuando posteriormente se utilice en sus condiciones nominales de funcionamiento.

Condición nominal de funcionamiento

Condición de funcionamiento que debe satisfacerse durante una medición para que un instrumento o un sistema de medida funcione conforme a su diseño.

Curva de calibración

Expresión de la relación entre una indicación y el valor medido correspondiente.

Deriva instrumental

Variación continua o incremental de una indicación a lo largo del tiempo, debida a variaciones de las características metrológicas de un instrumento de medida.

Diagrama de calibración

Expresión gráfica de la relación entre una indicación y el resultado de medida correspondiente

Error en cero

Error en un punto de control, cuando el valor medido especificado es igual a cero

Error en un punto de control

Error de medida de un instrumento o sistema de medida, para un valor medido especificado

Error máximo permitido

Valor extremo del error de medida, con respecto a un valor de referencia conocido, permitido por especificaciones o reglamentaciones, para una medición, instrumento o sistema de medida dado.

Estabilidad de un instrumento de medida

Propiedad de un instrumento de medida por la que éste conserva constantes sus características metrológicas a lo largo del tiempo.

Incertidumbre de medida en el cero

Incertidumbre de medida cuando el valor medido especificado es igual a cero

Incertidumbre instrumental

Componente de la incertidumbre de medida que procede del instrumento o sistema de medida utilizado.

Indicación

Valor proporcionado por un instrumento o sistema de medida

Indicación de blanco

Indicación obtenida a partir de un fenómeno, cuerpo o sustancia similar al que está en estudio, cuya magnitud de interés se supone no está presente o no contribuye a la indicación.

Intervalo de indicaciones

Conjunto de valores comprendido entre las dos indicaciones extremas

Intervalo de medida

Conjunto de los valores de magnitudes de una misma naturaleza que un instrumento o sistema de medida dado puede medir con una incertidumbre instrumental especificada, en unas condiciones determinadas.

Intervalo nominal de indicaciones

Conjunto de valores comprendidos entre dos indicaciones extremas redondeadas o aproximadas, que se obtiene para una configuración particular de los controles del instrumento o sistema de medida y que sirve para designar dicha configuración.

Límite de detección

Valor medido, obtenido mediante un procedimiento de medida dado, con una probabilidad β de declarar erróneamente la ausencia de un constituyente en un material, dada una probabilidad α de declarar erróneamente su presencia.

Linealidad

Habilidad (dentro de un ámbito dado) del procedimiento analítico de obtener resultados de prueba que sean directamente proporcionales a la concentración del analito en la muestra.

Resolución

Mínima variación de la magnitud medida que da lugar a una variación perceptible de la indicación correspondiente.

Resolución de un dispositivo visualizador

Mínima diferencia entre indicaciones visualizadas, que puede percibirse de forma significativa

Selectividad de un sistema de medida

Propiedad de un sistema de medida, empleando un procedimiento de medida especificado, por la que el sistema proporciona valores medidos para uno o varios mensurandos, que son independientes de otros mensurandos o de otras magnitudes existentes en el fenómeno, cuerpo o sustancia en estudio.

Sensibilidad de un sistema de medida

Cociente entre la variación de una indicación de un sistema de medida y la variación correspondiente del valor de la magnitud medida.

Tiempo de respuesta de un escalón

Intervalo de tiempo comprendido entre el instante en que un valor de la magnitud de entrada de un instrumento o sistema de medida sufre un cambio brusco entre dos valores constantes especificados, y el instante en que la indicación correspondiente se mantiene entre dos límites especificados, alrededor de un valor final en régimen estacionario.

Umbral de discriminación

Máxima variación del valor de la magnitud medida que no causa variación detectable de la indicación correspondiente.

Valor nominal

Valor redondeado o aproximado de una magnitud característica de un instrumento o sistema de medida, que sirve de guía para su utilización apropiada.

Variación debida a una magnitud de influencia

Diferencia entre las indicaciones que corresponden a un mismo valor medido, o entre los valores proporcionado por una medida materializada, cuando una magnitud de influencia toma sucesivamente dos valores diferentes.

PATRONES DE MEDIDA

Calibrador

Patrón utilizado en calibraciones

Conservación de un patrón de medida

Conjunto de operaciones necesarias para preservar las propiedades metrológicas de un patrón dentro de unos límites determinados

Dato de referencia

Dato relacionado con una propiedad de un fenómeno, cuerpo o sustancia, o de un sistema de constituyentes de composición o estructura conocida, obtenido a partir de una fuente identificada, evaluada de forma crítica y con exactitud verificada.

Ejemplo: datos de referencia relativos a la solubilidad de compuestos químicos, publicados por la IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry – Unión Internacional de Química Pura y Aplicada)

Dato de referencia normalizado

Dato de referencia emitido por una autoridad reconocida.

Material de referencia

Material suficientemente homogéneo y estable con respecto a propiedades especificadas, establecido como apto para su uso previsto en una medición o en un examen de propiedades cualitativas.

Ejemplo: agua de pureza declarada, cuya viscosidad dinámica se emplea para la calibración de viscosímetros.

Ejemplo: carta de colores mostrando uno o más colores especificados.

Material de referencia certificado

Material de referencia acompañado por la documentación emitida por un organismo autorizado, que proporciona uno o varios valores de propiedades especificadas, con incertidumbre y trazabilidades asociadas, empleando procedimientos válidos.

Patrón de medida

Realización de la definición de una magnitud dada, con un valor determinado y una incertidumbre de medida asociada, tomada como referencia

Patrón de medida de referencia

Patrón designado para la calibración de otros patrones de magnitudes de la misma naturaleza en una organización o lugar dado.

Patrón de medida de trabajo

Patrón utilizado habitualmente para calibrar o verificar instrumentos o sistemas de medida.

Patrón internacional de medida

Patrón reconocido por los firmantes de un acuerdo internacional con la intención de ser utilizado mundialmente

Patrón nacional de medida

Patrón reconocido por una autoridad nacional para servir, en un estado o economía, como base para la asignación de valores a otros patrones de magnitudes de la misma naturaleza

Patrón primario de medida

Patrón establecido mediante un procedimiento de medida primario o creado como un objeto, elegido por convenio.

Patrón secundario de medida

Patrón establecido por medio de una calibración respecto a un patrón primario de una magnitud de la misma naturaleza

Valor de referencia de una magnitud

Valor de una magnitud que sirve como base de comparación con valores de magnitudes de la misma naturaleza.

Índice

RESUM	I
RESUMEN	II
ABSTRACT	III
GLOSARIO	V
ÍNDICE	XIV
1. PREFACIO	1
1.2. Origen del trabajo	1
1.3. Motivación	1
2. INTRODUCCIÓN	3
2.1. Objetivos del trabajo	3
3. GESTIÓN DE LA CALIDAD	5
3.1. Sistemas de gestión de la calidad [3]	6
4. CERTIFICACIÓN	8
4.1. Procedimiento de Certificación de un sistema de gestión de la calidad	10
5. ACREDITACIÓN	12
6. CALIBRACIÓN	14
6.1. Certificado de calibración	16
6.2. Calibración de una pipeta automática 10-200µl	17
7. VERIFICACIÓN	19
8. VALIDACIÓN	20
8.1. Linealidad e Intervalo de medida	22
8.2. Límite de detección	24
8.3. Límite de cuantificación	24
8.4. Precisión	24
8.5. Exactitud	25
8.6. Especificidad / selectividad	25
8.7. Robustez	26

CONCLUSIONES	27
PRESUPUESTO I/O EVALUACIÓN ECONÓMICA	29
BIBLIOGRAFÍA	31
ANEXO A – CERTIFICADO DE CALIBRACIÓN.	35
ANEXO B - PNT-001 “PROCEDIMIENTO PARA LA DETERMINACIÓN DEL ERROR DE MEDIDA EN PIPETAS AUTOMÁTICAS”	37
ANEXO C – PC-001 “PIPETAS AUTOMÁTICAS 10-200µL”	42
ANEXO D – EJEMPLO DE INFORME DE MANTENIMIENTO Y VERIFICACIÓN EXTERNOS DE UNA AUTOCLAVE.	45

1. Prefacio

1.2. Origen del trabajo

Origen para la elaboración de este trabajo surgió de entablar varias conversaciones con compañeros de clase, que no habían tenido la ocasión de iniciarse en el mundo laboral de la química, sobretudo en sectores mucho más regulados, como puede ser sectores farmacéutico, cosmético, alimentario, etc.

En esas conversaciones se dieron a conocer algunas carencias en sus conocimientos respecto a regulaciones y normativas aplicables a laboratorios y plantas químicas sobretudo de los sectores comentados con anterioridad.

1.3. Motivación

El motivo para la realización de este trabajo es dejar remarcados conceptos básicos para el mantenimiento preventivo y correctivo de equipos, además de profundizar en temas de regulación y normativa aplicables y de dar a conocer parte de los valores añadidos de una empresa.

2. Introducción

En un laboratorio químico es importante contar con los equipos e instrumentos requeridos, así como métodos contrastados y validados y personal cualificado para así asegurar la calidad del trabajo realizado, tanto como servicio como control de calidad de los productos fabricados en la empresa y manteniendo los sistemas de mejora continuada.

Con el paso del tiempo y el uso, toda maquinaria sufre desajustes para su utilización, cometiendo errores de medición, por eso es necesaria la metrología, “la ciencia de las mediciones y sus aplicaciones”[2].

En la nueva era de las nuevas tecnologías y comunicación en la que nos encontramos es cada vez más frecuente para una empresa ofrecer un valor añadido en sus productos y servicios, y así sobresalir de sus competidores a la par que asegurarse de un correcto funcionamiento interno y favorecer la satisfacción de sus clientes haciendo uso de la gestión de la calidad, un factor estratégico indispensable. Para empresas que sus productos tienen un riesgo para la salud, o deben de cumplir con unas reglamentaciones es muy importante asegurarse que sus instalaciones funcionen correctamente y según normativas internacionales, por eso es indispensable que sigan planes de mantenimiento estrictos, presentes en la gestión de la calidad, y así cerciorar esa seguridad en la fabricación o realización de sus productos. Para poder ofrecer una seguridad en el funcionamiento y la medición de sus equipos y sistemas, la gestión de la calidad incluye la planificación de mantenimientos preventivos en los que incluyen verificaciones y calibraciones periódicas de sus equipos.

Además, una certificación o acreditación según una normativa relacionada con la gestión de calidad europea proporciona credibilidad y prestigio a una empresa, es por eso que las empresas tienden a acreditarse demostrándose así el compromiso del laboratorio, empresa, con el rigor del trabajo y con la competencia técnica del mismo de una manera objetiva.

2.1. Objetivos del trabajo

Los objetivos del trabajo son los siguientes:

- Dar a conocer la gestión de la calidad y algunas de las normativas internacionales más comunes
- Diferenciar claramente los conceptos de acreditación y certificación.
- Aclarar conceptos básicos de metrología fácilmente confundibles, como puede ser: calibración, verificación, y validación.

- Enumerar métodos para realizar acciones preventivas para el mantenimiento de equipos en un laboratorio químico.
- Mostrar un plan preventivo de mantenimiento perfectamente válido para un laboratorio químico.

3. Gestión de la calidad

“Un sistema de gestión de la calidad es un sistema formal que permite documentar procesos, procedimientos y asignaciones de responsabilidades para que sea posible lograr y alcanzar políticas y objetivos de calidad. Este tipo de sistema permite coordinar y dirigir las actividades de una organización para alcanzar los requerimientos normativos y los de los clientes y mejorar así tanto su efectividad como su eficacia.”[3]

Hay gran variedad de estándares de gestión de la calidad, definidos por un organismo normalizador, como pueden ser ISO (International Standard Organization) o DIN (Deutsche Industrie Norm). A través de un auditoría, las empresas / laboratorios pueden validar su sistema de gestión de la calidad siguiendo estos estándares. Una norma específica adaptada a los laboratorios es la norma ISO-IEC 17025:2017 “Evaluación de la conformidad. Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y de calibración” publicada por un organismo a escala internacional, la Organización Internacional de Normalización.

Las normas ISO, UNE y EN (European) son documentos sujetos a leyes de protección intelectual. La Asociación Española de Normalización (UNE) es el organismo responsable de la normalización a nivel nacional.

Beneficios, mejoras que suponen la gestión de la calidad:

- ✓ Eliminar los costes de la no calidad (todos aquellos costes que se general al no cumplir con las especificaciones marcadas, es decir, los fallos)
- ✓ Mejorar el conocimiento de los procesos
- ✓ Aumentar el compromiso del personal
- ✓ Transmitir confianza

A continuación se muestran los 8 principios de la gestión de la calidad [4] que la caracterizan:

- 1) Enfoque al cliente. “Las organizaciones dependen de sus clientes, y por lo tanto deben comprender las necesidades actuales y futuras de los clientes, satisfacer los requisitos de los clientes y esforzarse en exceder las expectativas de los clientes”
- 2) Liderazgo. “Los líderes establecen la unidad de propósito y la orientación de la organización. Ellos deberían crear y mantener un ambiente interno en el cual el personal pueda llegar a involucrarse totalmente en el logro de los objetivos de la organización”.

- 3) Participación del personal. “El personal, a todos los niveles, es la esencia de una organización y su total compromiso posibilita que sus habilidades sean usadas para el beneficio de la organización”.
- 4) Enfoque basado en procesos. “Un resultado deseado se alcanza más eficientemente cuando las actividades y los recursos relacionados se gestionan como un proceso”.
- 5) Enfoque de sistema para la gestión. “Identificar, entender y gestionar los procesos interrelacionados como un sistema, contribuye a la eficacia y eficiencia de una organización en el logro de sus objetivos”.
- 6) Mejora continua. “La mejora continua del desempeño global de una organización debería ser un objetivo permanente de ésta”.
- 7) Enfoque basado en hechos para la toma de decisión. “Las decisiones se basan en el análisis de los datos y la información”.
- 8) Relaciones mutuamente beneficiosas con el proveedor. “Una organización y sus proveedores son interdependientes, y una relación mutuamente beneficiosa aumenta la capacidad de ambos para crear valor”.

Beneficios importantes de los sistemas de gestión de la calidad:

- Alcanzar los requisitos del cliente, lo que permite crear una confianza en el consumidor e incrementar las ventas repetidas y la recomendación boca a boca.
- Alcanzar objetivos de la organización, lo que permite cumplir con reglamentaciones en productos y servicios, un manejo eficiente de los recursos, abrir espacios de expansión, crecimiento y beneficios económicos.

3.1. Sistemas de gestión de la calidad [3]

A continuación se muestran algunos de los sistemas de calidad más conocidos:

- Sistemas de Gestión de la Calidad ISO 9001
- Gestión Metrológica ISO 10012
- Sistemas de Gestión de la Calidad en el Sector Automoción ISO/TS 16949
- Sistemas de Gestión de la Calidad en el Sector Aeroespacial EN 9100
- Sistemas de Gestión de la Calidad en el Sector Ferroviario IRIS
- Sistemas de Gestión de la Calidad en Productos Sanitarios ISO 13485
- Sistemas de Gestión de Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Cosméticos ISO 22716
- Sistemas de Gestión de la Calidad para Empresas de Transporte Sanitario UNE 66102
- Sistemas de Gestión de la Calidad en Servicios TI ISO/IEC 20000
- Modelo de Madurez de la Ingeniería del Software ISO/IEC 15504-SPICE

- Sistemas de Gestión de la Calidad del Producto Software ISO 25000
- Sistemas de Gestión de Quejas y Reclamaciones ISO 10002

Modelos de Excelencia

- Gestión Avanzada ISO 9004
- Evaluación EFQM
- Modelo FUNDIBEQ

Calidad de Producto

- Marca N de producto certificado

Calidad de Servicio

- Calidad Comercial UNE 175001
- Calidad Turística (Q)
- Cartas de Servicios
- Calidad en Servicios Sociales
- Calidad en Escuelas Infantiles
- Calidad en Áreas de juego infantiles
- Calidad de Transporte Público
- Buenas Prácticas de Comercio Electrónico
- Calidad en Servicios de Traducción
- Calidad en Servicios de Estudios de Mercado
- Calidad de Servicios Funerarios
- Calidad Servicios Dentales
- Calidad en Puertos de Estado
- Gobierno Municipal
- Calidad en Formación Virtual
- Evaluación de personas

4. Certificación

“La certificación es la acción llevada a cabo por una entidad independiente de las partes interesadas mediante la que se manifiesta que una organización, producto, proceso o servicio, cumple los requisitos definidos en unas normas o especificaciones técnicas”[5]

La certificación es aplicable a todos los objetos de evaluación de la conformidad de una normativa, excepto a los propios organismos de evaluación de la conformidad, a los que es aplicable la acreditación, algunas entidades acreditadas para certificar son:



- AENOR (Asociación Española de Normalización y Certificación que certifica siguiendo el Esquema Nacional de Seguridad (ENS)).
- Bureau Veritas
- Lloyd's Register Quality Assurance (LRQA)
- Applus+



Las evaluaciones de conformidad incluyen certificaciones, inspecciones, análisis, calibraciones, validaciones y verificaciones de actividades realizadas por organismos de certificación, organismos de inspección, laboratorio de análisis y calibración u organismos de validación y verificación.

Una certificación se plasma en un certificado, un documento emitido por un organismo acreditado conforme a las reglas de un sistema de certificación, que indica que un producto, proceso o servicio identificado está conforme a una norma especificada. Un certificado debe contener:

- Nombre de la empresa y localización
- Sistema de gestión estándar utilizado
- Alcance y/o límites de la certificación
- Fecha de emisión del certificado, validez o fecha de recertificación
- Nombre, dirección y marca de certificación del organismo de certificación / evaluación;
 - Por ejemplo AENOR diferencia entre:

Tabla 4.1. Marcas de AENOR para identificar cada uno de los tipos de certificación que ejecutan.

Certificación de	Marca AENOR	Descripción
Sistemas de gestión		Empresas bien gestionadas
		Empresas comprometidas con el medio ambiente

Certificación de	Marca AENOR	Descripción
Productos y servicios		Productos y servicios de calidad
		Productos y servicios respetuosos con el medio ambiente

A continuación se muestra un certificado de evaluación del sistema de calidad emitido por Bureau veritas y una declaración de tramitación del certificado como ejemplo:



Organismo certificador
BUREAU VERITAS Certification

EMPRESA
LOCALIZACIÓN

Bureau Veritas Certification France certifie que le système de management de l'organisme susmentionné a été audité et jugé conforme aux exigences de la norme :

Standard **ISO 9001:2015**

Système de gestion estándar

Domaine d'activité **ETUDE, CONCEPTION, PRODUCTION, COMMERCIALISATION ET PRESTATIONS ASSOCIEES A LA MISE EN ŒUVRE DE PEINTURES DESTINEES A L'AERONAUTIQUE.**

Alcance
RESEARCH, DEVELOPMENT, PRODUCTION, SALES, INSTALLATION AND SERVICING OF PAINTS USED FOR CAN COATINGS, AEROSPACE.

Fecha de emisión
Date de début du cycle de certification : 24 septembre 2017

Fecha de caducidad
Sous réserve du fonctionnement continu et satisfaisant du système de management de l'organisme, ce certificat est valable jusqu'au : 23 septembre 2020
Date originale de certification : 23 septembre 2005

Certificat n° : FR037676-1
Affaire n° : 7009274
Date : 14 septembre 2017

Jacques Motillon - Directeur Général
Signé pour le compte de BVCH SAS - UK Branch
Adresse de l'organisme certifié : 5th Floor, 85 Fleet Street, London, EC1A 3HQ, United Kingdom
Bureau local : Bureau Veritas Certification France
60, avenue du Général de Gaulle - Immeuble Le Colosseum - 92040 Paris La Défense

Des informations supplémentaires concernant le périmètre de ce certificat ainsi que l'application des exigences du système de management peuvent être obtenues en consultant l'organisme.
Pour vérifier la validité de ce certificat, vous pouvez téléphoner au : +33 (0)1 41 97 95 98.

Nombre, dirección y marca de certificación del organismo de certificación

Figura 4.1. Certificado del sistema de gestión de calidad según ISO 9001 evaluado por Bureau veritas.

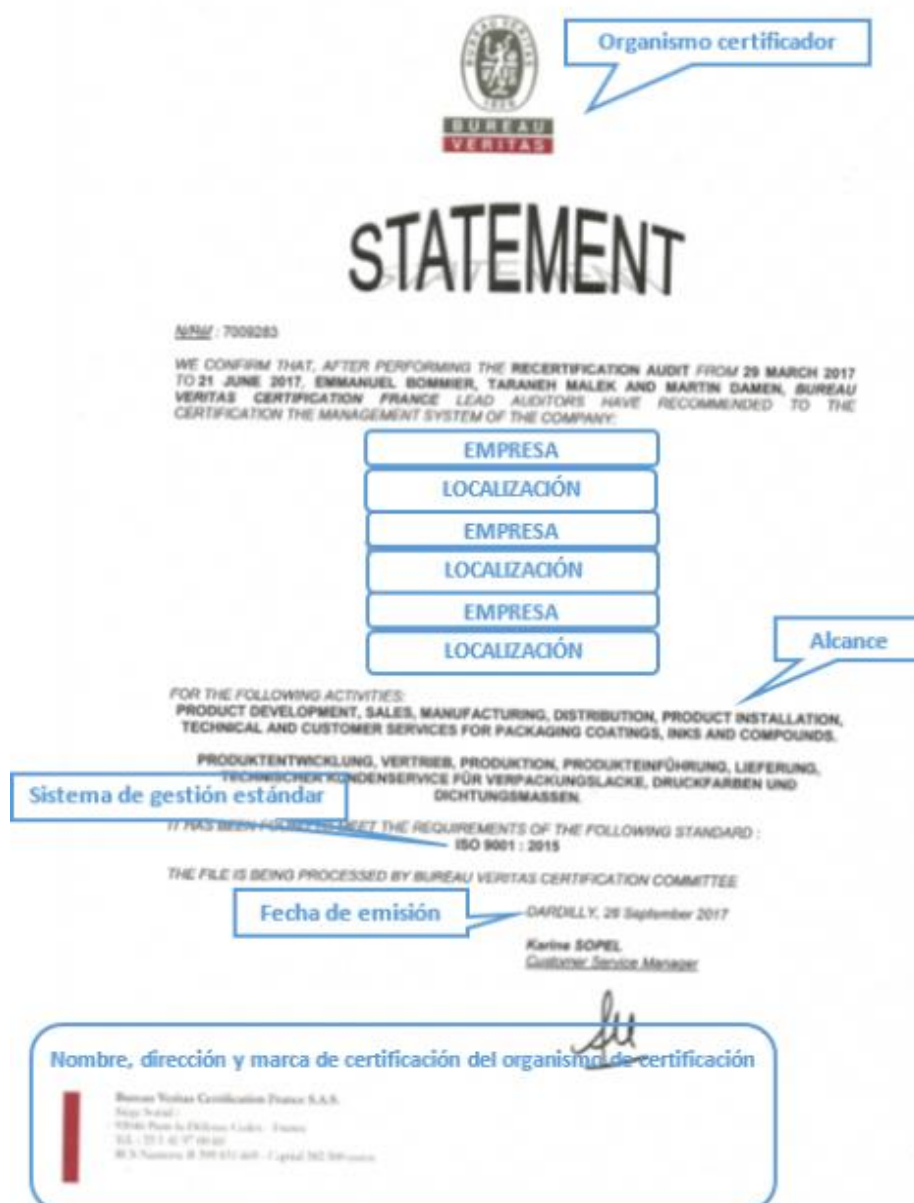


Figura 4.2. Declaración de Bureau veritas conforme está en proceso la evaluación del sistema de gestión de calidad según ISO 9001.

4.1. Procedimiento de Certificación de un sistema de gestión de la calidad

Para la certificación de una organización, producto, proceso o servicio es necesario seguir el siguiente esquema:

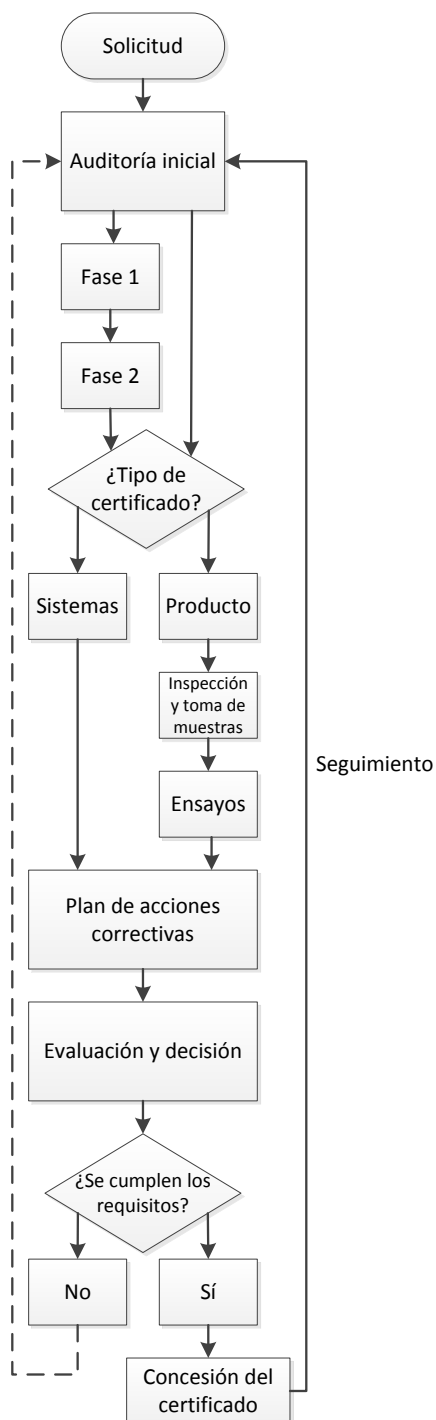


Figura 4.3. Diagrama de flujo del procedimiento a seguir para una certificación.

Siendo;

- *Fase 1:* Evaluación inicial; recopilación de información y revisión documental para comprobar que la organización cumple con los requisitos legales, y cuenta con los recursos necesarios.
- *Fase 2:* Visita planificada para evaluar la implantación y eficacia del sistema de gestión.

5. Acreditación

“La acreditación es la herramienta establecida a escala internacional para generar confianza sobre la correcta ejecución de un tipo muy determinado de actividades denominadas Actividades de Evaluación de la Conformidad y que incluyen ensayo, calibración, inspección, certificación o verificación, entre otras.”[6]

Las entidades encargadas de acreditar tienen la obligación de:

- a) Ser miembro del Foro Internacional de Acreditación (IAF) y haberse sometido a una evaluación entre pares en el ámbito de certificación del producto, habiendo recibido una recomendación positiva en su informe.
- b) Haber firmado el Convenio de Colaboración con FoodPlus GmbH en el marco del Cooperación Europea para la Acreditación (EA) o IAF.

Cualquier actividad que tenga como objetivo evaluar si un producto, servicio, sistema, instalación, etc. cumple con unos requisitos establecidos. Estos requisitos pueden ser:

- Establecidos por ley y tener carácter reglamentario
- Especificados en normas
- Especificaciones
- Documentos de carácter voluntario

Las actividades que suelen acreditarse son:

- Ensayo
- Calibración
- Laboratorios clínicos
- Inspección
- Certificación de sistemas de gestión
- Certificación de producto
- Certificación de personas
- Organismos de control y organismos notificados
- Proveedores de programas de intercomparación
- Verificadores de gases de efecto invernadero
- Verificadores medioambientales
- Productos de materiales de referencia.

Por ejemplo, ENAC (Entidad Nacional de Acreditación) evalúa el cumplimiento de los requisitos establecidos en las siguientes normas utilizadas para cada tipo de evaluador:

- Laboratorios de Ensayo UNE-EN ISO/IEC 17025
- Laboratorios de Calibración UNE-EN ISO/IEC 17025
- Laboratorios Clínicos UNE-EN ISO 15189
- Entidades de Inspección UNE-EN ISO/IEC 17020
- Entidades de Certificación de Productos UNE-EN ISO/IEC 17065
- Entidades de Certificación de Sistemas de Gestión UNE-EN ISO/IEC 17021
- Entidades de Certificación de Personas UNE-EN ISO/IEC 17024
- Verificadores Medioambientales Reglamento CE 1221/2009
- Verificadores de emisiones de gases de efecto invernadero EA-6/03, UNE-EN ISO 14065, Reglamento UE 600/2016
- Proveedores de Programas de intercomparación UNE-EN ISO/IEC 17043
- Productores de Materiales de Referencia ISO 17023
- Para entidades que deben cumplir las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL), los requisitos se establecen en el RD 1369/2000.

En relación a la Normalización Europea, AENOR es el miembro español del Comité Europeo de Normalización (CEN) y es responsable de adoptar como normas UNE (Una Norma Española) todas las normas europeas, así como de su difusión, distribución, promoción y comercialización.

Conseguir la acreditación de un laboratorio químico como Laboratorio de Ensayo según UNE-EN ISO/IEC 17025 supone cumplir con todos los requisitos presentes en la normativa internacional y obtener los siguientes beneficios:

- Reconocimiento
- Ventaja competitiva
- Acceso a los mercados
- Mejora continua

Las áreas de acreditación de los laboratorios de Ensayo industriales son:

- Materiales mecánicos
- Vehículos y sus componentes
- Hormigón
- Protección contra incendios
- Organismos de control
- Etc.



6. Calibración

La palabra calibración proviene del verbo calibrar, en el que su quinta acepción en el diccionario de la Real Academia define: *“Ajustar, con la mayor exactitud posible, las indicaciones de un instrumento de medida con respecto a un patrón de referencia.”*[7]

Al igual que la certificación de sistemas de gestión de la calidad, los organismos certificadores también se encargan de la calibración de instrumentos de medida, siendo acreditados como Laboratorio de Calibración según ISO 17025.

Para los laboratorios químicos es indispensable saber acotar la incertidumbre de las medidas, dentro de un rango de tolerancia aceptable, en función de una normativa, es indispensable que los equipos de medición estén perfectamente calibrados y verificados.

En este apartado nos centraremos en la evaluación de instrumentos de medida según normativas establecidas. El envejecimiento de los componentes de los instrumentos de medida, los cambios de temperatura y el estrés mecánico deterioran el instrumento de medida, cometiendo errores, por lo que es necesario realizar calibraciones periódicas y detectarlos para así poder realizar un ajuste en el sistema de medida.

Todas las normativas de calidad exigen que las empresas tengan un sistema de gestión de calibraciones en sus instrumentos de medida en función de lo críticos que sean para la calidad del producto, servicio o para asegurar la fiabilidad del proceso.

Para periodicidad de calibración de un instrumento de medida se fija por el usuario en función del tipo y naturaleza del instrumento, el uso al que está destinado, las condiciones de conservación, etc. La periodicidad se puede determinar siguiendo el documento ILAC G 24 Guidelines for the determination of calibration intervals of measuring instruments.

Los planes de mantenimiento preventivos incluyen mantenimientos internos, verificaciones y calibraciones de los instrumentos de medida presentes en el laboratorio químico teniendo en cuenta su uso y su implicación en la obtención de resultados.

Fines de una calibración:

- Mantener y verificar el buen funcionamiento de los instrumentos de medida
- Responder a los requisitos establecidos en las normativas de calidad
- Garantizar la fiabilidad y trazabilidad de las medidas.

El Ministerio de Industria y energía publicó un catálogo de posibilidades de calibración en el que se establecen diferentes áreas de laboratorios de calibración, a continuación se estas áreas [8]:

- Área 01 – Dimensiones
- Área 02 – Tiempo y frecuencia
- Área 03 – Masa y fuerza
- Área 04 – Presión y vacío
- Área 05 – Temperatura
- Área 06 – Óptica e iluminación
- Área 07 – Acústica y vibraciones
- Área 08 – Electricidad
- Área 09 – Radiofrecuencia
- Área 10 – Radiaciones ionizantes

En función de la magnitud de medida del instrumento de medida, el laboratorio de calibración encargado de certificar la calibración del instrumento deberá pertenecer al área apropiada.

A continuación se muestra un plan de mantenimiento preventivo de un laboratorio químico en general de ejemplo:

Tabla 6.1. Plan de mantenimiento preventivo de un laboratorio químico.

Código equipo	Descripción	Periodicidad		
		Mant. Interno	Verificación	Calibrado
EQ-001	Balanza analítica METTLER AG 204	6 meses	3 meses	12 meses
EQ-002	Balanza METTLER PB 3002	6 meses	3 meses	12 meses
EQ-003	Estufa de 0-300°C	3 meses	3 meses	12 meses
EQ-004	Estufa de 0-300°C	3 meses	3 meses	12 meses
EQ-005	Porosímetro Enamel Rater	3 meses	n/a	n/a
EQ-006	Microscopio electrónico OLYMPUS	n/a	n/a	n/a
EQ-007	Temporizador Digital Timer	6 meses	3 meses	12 meses
EQ-008	Temporizador Digital Timer	6 meses	3 meses	12 meses
EQ-009	Temporizador Digital Timer	6 meses	3 meses	12 meses
EQ-010	Autoclave PRESOCALVE II 50L	6 meses	n/a	n/a
EQ-011	Copa de viscosidad Ford nº4	6 meses	3 meses	12 meses
EQ-012	Copa de viscosidad ISO Nº3	6 meses	3 meses	12 meses
EQ-013	Copa de viscosidad ISO Nº6	6 meses	3 meses	12 meses
EQ-014	Copa de viscosidad DIN Nº4	6 meses	3 meses	12 meses
EQ-015	Baño ebullición SELECTA PRECISTERM S.L.	6 meses	n/a	n/a
EQ-016	Cronómetro GAMA 1 hora	6 meses	3 meses	12 meses
EQ-017	Cronómetro TAG HEUER 1 hora	6 meses	3 meses	12 meses

Código equipo	Descripción	Periodicidad		
		Mant. Interno	Verificación	Calibrado
EQ-018	Densímetro PROTON Nº56921 0,9 A 1,0	6 meses	n/a	n/a
EQ-019	Densímetro PROTON Nº14386 0,8 A 0,9	6 meses	n/a	n/a
EQ-020	Picnómetro ERICHSEN	n/a	n/a	n/a
EQ-021	Termómetro de vidrio -10/50°C	6 meses	n/a	n/a
EQ-022	Termómetro de vidrio 0/60°C	6 meses	n/a	n/a
EQ-023	Termómetro de vidrio -5/110°C	6 meses	n/a	n/a
EQ-024	Termómetro de vidrio -30/50°C	6 meses	n/a	n/a
EQ-025	Termómetro de vidrio 0/200°C	6 meses	n/a	n/a
EQ-026	Agitador HEIDOLPH RZR2000	12 meses	n/a	n/a
EQ-027	Agitador HEIDOLPH RZR2000	12 meses	n/a	n/a
EQ-028	Placa calefactora PSELECTA	12 meses	n/a	n/a
EQ-029	Cromatógrafo de gases AGILENT	12 meses	n/a	n/a
EQ-030	Pipeta de volumen variable 10-100µL	6 meses	3 meses	12 meses
EQ-031	Pipeta de volumen variable 0,5-10mL	6 meses	3 meses	12 meses
EQ-032	Termo higrómetro y barómetro registrador PCE-THB 40	6 meses	3 meses	12 meses
EQ-033	Barómetro	6 meses	3 meses	12 meses
EQ-034	Psicómetro	6 meses	3 meses	12 meses

6.1. Certificado de calibración

Los organismos certificados de calibración emiten certificados de calibración de las evaluaciones realizadas a los equipos calibrados. En estos certificados de calibración se puede observar:

- Laboratorio de calibración.
- Nº de certificado
- Instrumento de medida a calibrar, nombre, descripción y nº de serie
- Equipo utilizado para la calibración; descripción, número de serie, calibración realizada y fecha de validez de la calibración (garantía de trazabilidad)
- Condiciones en el laboratorio
- Datos de referencia requeridos
- Procedimiento de calibración seguido
- Resultados de las medidas
- Incertidumbre de medida
- Fecha de la calibración
- Responsable de la calibración

La correcta calibración de los instrumentos de medida proporciona seguridad de que los productos o servicios que se ofrecen reúnen las especificaciones requeridas.

En función de los resultados de ésta calibración, el laboratorio químico propietario del equipo evalúa los resultado y toma las decisiones pertinentes.

En el anexo A se muestra un ejemplo de certificado de calibración

6.2. Calibración de una pipeta automática 10-200µl

Todo laboratorio químico con un sistema de gestión certificado o acreditado debe tener Procedimientos Normalizados de Trabajo (PNT) para cada instrumento de medida y procedimiento de medida, donde se establezcan las pautas necesarias para la ejecución de las acciones paso a paso.

Existen infinidad de normas publicadas que determinan la metodología a seguir para realizar las calibraciones de los diferentes instrumentos de medida. En nuestro caso, se ha seguido la ISO 8655-6_2002 EN "Piston-operated volumetric apparatus - Part 6: Gravimetric methods for the determination of measurement error"[9] se ha elaborado el PNT-001 "Procedimiento para la determinación del error de medida en pipetas automáticas" y la plantilla de calibración PC-001 en Excel que sigue los cálculos mencionados en la normativa específica para obtener los errores de medida sistemáticos y aleatorios junto con la incertidumbre de medida del instrumento a calibrar. El PNT se encuentra en el Anexo B de este documento y la plantilla de calibración en el Anexo C.

7. Verificación

Aunque calibración y verificación son dos conceptos relacionados, la verificación es “comparar las medidas proporcionadas por el instrumento de medida con las de un instrumento de medida calibrado y de calidad metrológica igual o superior al equipo a verificar, con el fin de confirmar que el instrumento de medida mide con un error menor al especificado por el fabricante o menor del requerido para la realización de un determinado trabajo”[10]. Se comparan las mediciones del instrumento de medida con las de otro instrumento de medida calibrado, en lugar de con patrones de referencia.

En procedimientos de medida complejos es habitual realizar verificaciones sencillas de los instrumentos de medida antes del uso, o periódicamente, para confirmar el buen funcionamiento de éstos. Por ejemplo, el pesar un patrón de referencia en una balanza analítica y que esta dé un resultado adecuado es realizar una verificación.

Al igual que las calibraciones, las verificaciones pueden ser realizadas por entidades externas, en las que se especifique la aptitud o no del instrumento de medida. Habitualmente estas verificaciones se realizan por entidades certificadas que ofrecen la verificación del instrumento de medida después de la realización de su mantenimiento.

La norma UNE-EN ISO 10012:2003. Sistemas de gestión de las mediciones. Requisitos para los procesos de medición y los equipos de medición, especifica requisitos y aporta orientación para la gestión de los procedimientos de medición y para la confirmación metrológica del instrumento de medición utilizado.

En el Anexo D, se encuentra un ejemplo de informe mantenimiento realizado externamente y su correspondiente verificación.

8. Validación

Una validación involucra un estudio del procedimiento de trabajo para demostrar que es el más apropiado. Si empleamos métodos normalizados (por ejemplo normas publicadas por organismos reconocidos) no es necesario realizar una validación completa, pero sí es ventajoso estudiar algunas características metrologías para avalar que el método se está empleando de forma adecuada en el laboratorio. Esto es lo que se conoce como validación secundaria.

La ISO/IEC 17025 incluye un capítulo sobre la validación de métodos con un listado de parámetros de validación. El ICH (International Conference on Harmonisation) ha desarrollado un texto consensuado sobre la validación de los procedimientos de medida.

El procedimiento para la evaluación y validación de un método normalizado es el siguiente:[11]

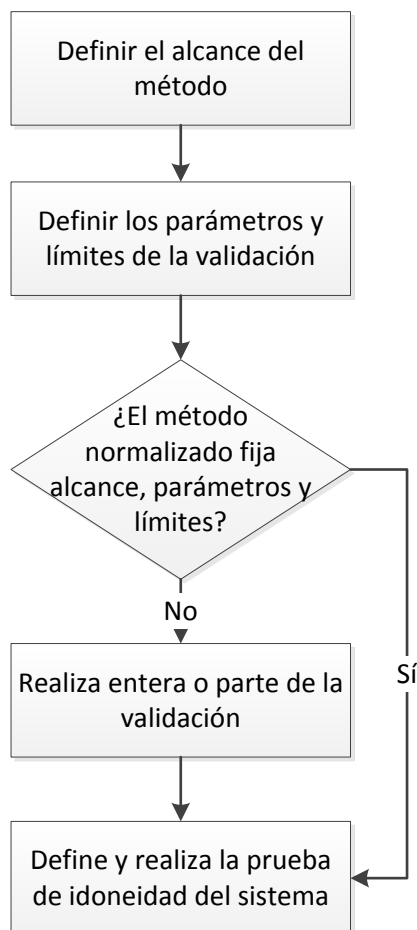


Figura 8.1. Diagrama de flujo del procedimiento para la validación de un método normalizado

El alcance del método suele incluir los diferentes tipos de instrumentos de medida y dónde el procedimiento funcionará. Al validando un procedimiento de medida específico de un laboratorio e

instrumento de medida, no es necesario incluir instrumentos de medida procedentes de otros vendedores ni otros laboratorios. El estudio de validación se limita a lo que realmente se evalúa. En función del objetivo de medición del procedimiento será necesario evaluar una serie de parámetros diferentes, en la tabla siguiente se muestra una relación: [11]

Tabla 8.1. Parámetros de validación en función del objetivo del procedimiento de medida

	Componentes mayoritarios	Componentes mayoritarios y trazas	Trazas	Trazas
	Cuantitativo	Cuantitativo	Cualitativo	Cualitativo
Límite de detección	No	No	Sí	No
Límite de cuantificación	No	Sí	No	Sí
Linealidad	Sí	Sí	No	Sí
Intervalo de medida	Sí	Sí	No	No
Precisión	Sí	Sí	No	Sí
Exactitud	Sí	Sí	No	Sí
Especificidad	Sí	Sí	Sí	Sí
Robustez	Sí	Sí	No	Quizá

Una validación de un procedimiento de medida debe ser elaborada por un técnico especializado y asegurando el correcto funcionamiento del instrumento de medida realizando una verificación o calibración.

La validación debe quedar reflejada en un informe de validación donde será necesario incluirse:

- Objetivo y alcance del procedimiento de medida (aplicación, tipo)
- Resumen de la metodología
- Tipo de componentes y matriz
- Todos los productos químicos, reactivos, estándares de referencia, muestras de control con pureza, grado, su fuente e instrucciones detalladas de su preparación.
- Procedimiento para la revisión de calidad de los estándares y productos utilizados.
- Procedimientos de seguridad
- Plan y procedimiento para la implantación del procedimiento de medida
- Parámetros del procedimiento de medida

- Parámetros críticos tomados para el análisis de robustez.
- Listados de equipos y su funcionalidad y necesidades de actuación
- Condiciones detalladas de como el experimentos será conducido, incluyendo la preparación de muestras.
- Procedimientos estadísticos y cálculos representativos.
- Procedimiento para los análisis de control de calidad rutinarios.
- Gráficos representativos.
- Datos de rendimiento de límite de aceptación del método, procedimiento de medida.
- La incertidumbre esperada de los resultados de la medición
- Criterios para revalidación, una revalidación es necesario cuando se realiza un cambio en el procedimiento de medida, por ejemplo: cambio de instrumento de medida con características diferentes al inicial, modificación del rango de medición, es decir, modificación de los parámetros definidos al inicio de la validación inicial.
- La persona quien desarrollo y validó el procedimiento de medida
- Referencias
- Resumen y conclusiones
- Aprobación con nombres, cargos, fecha y firma de los responsables de la revisión y aprobación del procedimiento analítico

Los parámetros de validación de un procedimiento de medida consensuados por el ICH son;

- Linealidad e intervalo de medida
- Exactitud
- Precisión
- Límite de detección
- Límite de cuantificación
- Especificidad
- Robustez

A continuación analizaremos cada uno por separado.

8.1. Linealidad e Intervalo de medida

La linealidad el un método, debe ser demostrado dentro del intervalo en el que se trabaje y depende del tipo de procedimiento de medida a realizar. En función del procedimiento, los intervalos de medida se definen así: [12]

Tabla 8.2. Intervalos de medida en función del procedimiento de medida a validar.

Análisis	Intervalo de trabajo
Ensayo del principio activo	80-120% de la concentración de trabajo
Determinación de impurezas	50-120% de la especificación
Ensayo de uniformidad de contenido	70-130% de la concentración de trabajo, o alguna modificación del mismo, dependiendo de la naturaleza de la forma dosificada.
Prueba de disolución	$\pm 20 \%$ sobre la especificación

Para la determinación de la linealidad y el intervalo es necesario la realización de soluciones estándar de diferentes concentraciones dentro de los intervalos de trabajo establecidos, realización las mediciones oportunas y elaborar un gráfico (respuesta de medición contra la concentración del analito) para determinar el coeficiente de regresión y un análisis de varianza de la regresión lineal.

Para detectar posibles desviaciones del procedimiento es habitual graficar los residuos procedentes de la regresión lineal en función de la concentración del analito o del logaritmo de la concentración.

residuo

(Ec. 8.1)

= *valor real de la conc. – el cálculo por la ec. de regr. para cada valor de X*

Todo esto se realiza por triplicado.

Criterios de aceptación, para la confirmación de la linealidad:

1. La varianza es constante para todas las concentraciones (Homocedasticidad)
2. El análisis de varianza de la regresión lineal debe demostrar:
 - a. Paso del intercepto por cero, mediante un test de t o mediante el intervalo de confianza con un α de 0,05.
 - b. Desviación no significativa con respecto a la regresión.
3. Distribución aleatoria de los residuos de los residuos.
4. Coeficiente de correlación de la regresión lineal debe estar entre los valores 0,98 y 1,00. El coeficiente de correlación al cuadrado debe ser mayor de 0,995.

8.2. Límite de detección

El límite de detección es el punto en el que el valor medido es mayor que la incertidumbre asociada a él. Es la concentración menor de analito en una muestra que puede ser detectada pero no necesariamente cuantificada. Para métodos instrumentales el límite de detección para métodos establecidos como oficiales debe ser más bajo del nivel de detección requerido por la especificación.

El ICH describe 3 métodos de determinación:

- 1) Inspección visual. El límite de detección es determinado por el análisis de muestras con concentraciones conocidas de analito y estableciendo un límite mínimo en el que el analito puede ser confiablemente detectado.
- 2) Desviación estándar de la respuesta pasada en la desviación estándar del blanco; Medida de la magnitud de la respuesta de fondo analítica se realiza analizando un número apropiado de muestras en blanco y calculando su desviación estándar.
- 3) Desviación estándar de la respuesta basada en la pendiente de la curva de calibración: se estudia una curva de calibración específica utilizando muestras que contienen un analito en el rango del límite de detección. La desviación estándar residual de una línea de regresión, o la desviación estándar de las intersecciones de las líneas de regresión, se puede usar como la desviación estándar.

8.3. Límite de cuantificación

El límite de cuantificación es la mínima concentración cuantificable con una precisión y exactitud aceptable.

Para métodos instrumentales y no instrumentales se preparan muestras de concentraciones conocidas de analito y se analizan cada una de ellas por el procedimiento de medida.

8.4. Precisión

Existen varias formas de evaluar la precisión: repetibilidad, precisión intermedia, reproducibilidad.

La precisión se determina analizando un número suficiente de muestras y calculando posteriormente la desviación estándar y la desviación estándar relativa. La ICH, recomienda un total de nueve determinaciones cubriendo todo el intervalo de medida especificado en el procedimiento. Para esto se aconseja trabajar a tres concentraciones diferentes, 80-100-120%, con tres muestras de cada nivel.

Otra forma de evaluar la precisión, es analizar al menos 6 muestras diferentes en la concentración habitual de trabajo.

Criterios de aceptación:

Para evaluar la repetibilidad y la precisión intermedia la desviación estándar relativa debe ser menor o igual al 2%.

8.5. Exactitud

Existen diferentes formas para determinar la exactitud de un procedimiento. A continuación se muestran una lista:

- 1) Comparación de los resultados del procedimiento a validad con los resultados de un método de referencia establecido. Esto requiere conocer la incertidumbre del método de referencia.
- 2) Análisis de una muestra con concentraciones conocidas, por ejemplo, una muestras de control o material de referencia certificado, y comparando el valor medido con el valor verdadero.

El ICH recomienda que se evalúe la exactitud utilizando un mínimo de nueve determinaciones sobre al menos tres niveles de concentración que cubran el rango especificado (3 concentraciones, 3 réplicas), incluyendo el límite de cuantificación y concentraciones en el extremo alto.

La exactitud se indica como porcentaje de recuperación, o como el error relativo.

Criterios de aceptación

Porcentaje de recuperación aceptado 98-102% o error relativo $\leq 2\%$.

8.6. Especificidad / selectividad

Es importante tener en cuenta los casos en los que la matriz de la muestra es variable, tanto en cuestión de composición como en materias primas que la componen.

El término específico generalmente se refiere a un método que produce una respuesta para un solo analito solamente, mientras que el término selectivo se refiere a un método que proporciona respuestas para un número de entidades químicas que pueden o no ser distinguido el uno del otro. Si la respuesta se distingue de todas las otras respuestas, se dice que el método es selectivo. Como hay muy pocos métodos que respondan a un solo analito, el término selectividad suele ser más apropiado.

La selectividad de un procedimiento de medida se evalúa comparativamente con muestras estándares con muestras a analizar y comprobar la no interferencia del resto de compuestos presentes con la identificación o cuantificación del correspondiente analito.

8.7. Robustez

La prueba de robustez consiste en el estudio del efecto que tienen los parámetros operacionales del procedimiento de medida en los resultados de análisis. Algunos de los posibles parámetros de un método podrían ser: caudal, temperatura, volumen, longitud de onda de detección, pH, presión, etc. Estas variaciones deben estar dentro de un rango realista, y la influencia cuantitativa de las variables es determinada. Si la influencia del parámetro está dentro de una tolerancia especificada, el parámetro está dentro del rango de robustez del método.

Conclusiones

La acreditación, certificación y validación de un laboratorio y de sus métodos implica una inversión de tiempo, recursos y dinero, por parte del laboratorio y sus empleados. Esta inversión es necesaria durante el proceso y su implantación, debido a la necesidad de elaboración documental y estudios estadísticos de análisis. Sin embargo, los beneficios que aporta al laboratorio y sus empleados son a largo plazo mucho mayores que la inversión, facilitando un desarrollo y una mejoría del laboratorio y una seguridad de proceso de resultados. Para los clientes es un valor añadido a los productos/servicios ofertados, dando una garantía de buenos resultados y buenas prácticas.

Cada vez es más frecuente la normalización de nuevos procedimientos por organismos internacionales, sobre todo en sectores en auge, como pueden ser el electrónico y el informático. A menudo, esto conlleva a la publicación de nuevas normativas. Para toda empresa es indispensable seguir con las legislaciones existentes que le atañen, pero para un laboratorio químico es imprescindible cumplir sus normativas aplicables, además de seguir todo procedimiento normalizado que esté relacionado con sus funciones.

Los laboratorios acreditados son los únicos que aseguran la trazabilidad y la fiabilidad de los resultados, por lo que acreditarse supone demostrar una solvencia técnica que los laboratorios no acreditados sólo pueden asegurar personalmente.

Para un laboratorio de ensayos o de calibraciones, la acreditación según la ISO 17025 “Evaluación de la conformidad. Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y de calibración”, supone un reconocimiento internacional de buena labor tanto de la empresa como de los técnicos, abriendo la cartera de clientes, asegurando la mejora continua, y por último demostrando un alto nivel de calidad.

Presupuesto i/o Evaluación económica

Tarifas de acreditación, según [13]

El coste de un proceso de acreditación de un laboratorio químico como laboratorio de ensayo según la normativa ISO 17025 se determina aplicando las tarifas que cada año aprueba la Junta Directiva de ENAC, en el que están representadas las organizaciones acreditadas, la administración y la industria.

Tabla 1. Presupuestos para la acreditación de un laboratorio químico como laboratorio de ensayos según ISO 17025, precios sin el 21% del IVA.

ACREDITACIÓN LABORATORIO DE ENSAYOS	
1. Tarifas de gestión	
Inicial	1.363 €
Inicial consecutiva	700 €
Ampliación	700 €
Ampliación reducida	375 €
Visita de Control	750 €
Auditoría extraordinaria	1.000 €
Acreditación transfronteriza	1.426 €
2. Evaluación	
Auditor	1.070 €/día
3. Certificado de acreditación	
Copia certificado acreditación o anexos técnicos	61 €
4. Cuota anual de mantenimiento de acreditación	
Cuota base:	
Primera acreditación por esquema de acreditación	772 €
Segunda acreditación (y siguientes) para el mismo esquema de acreditación	468 €
5. Complementos:	
Área de ensayo de laboratorios del sector industrial (a partir de la segunda)	468 €

Los conceptos en gris, son conceptos que no se aplican en una primera acreditación por lo que no serían facturados.

A continuación se detallan a que se refieren cada uno de los conceptos.

1. Tarifas de gestión

Cubren las actividades de carácter técnico/administrativo necesarias para la preparación y organización de los procesos de evaluación, como pueden ser:

- a) Procesos de acreditación iniciales, implican la apertura de un nuevo expediente. Su importe es menor para la segunda y sucesivas solicitudes (inicial consecutiva, en gris en el presupuesto).
- b) Procesos de ampliación de la acreditación, su cuantía depende del proceso de evaluación necesario y, si éste es independiente o se realiza durante una visita de seguimiento.
- c) Visita de control.
- d) Auditoría Extraordinaria; son auditorías que se realizan a entidades en suspensión temporal o tras una auditoría inicial negativa.
- e) Acreditación transfronteriza; son evaluaciones que se realizan a sedes establecidas fuera de España por el acreditador local.

2. Proceso de evaluación

Esta tarifa cubre el coste de evaluación y se establece por persona/día de evaluación. La tarifa incluye todo el trabajo realizado por los auditores para llevar a cabo la evaluación.

En el caso de auditorías in situ incluyen el trabajo de gabinete previo o posterior a ésta.

3. Emisión del certificado

Cubre la emisión del Certificado de Acreditación cuando se concede la acreditación

4. Mantenimiento de la acreditación

La cuota anual de mantenimiento cubre los costes de gestión de carácter administrativo y técnico relativos al mantenimiento de la acreditación, la gestión de la información de las acreditaciones, las actividades de promoción de la acreditación, actividades de formación y armonización de los criterios de auditores, la cooperación con las partes interesadas y los organismos nacionales e internacionales, etc.

Bibliografía

- [1] JCGM, "Vocabulario Internacional de Metrología - Conceptos fundamentales y generales, y términos asociados (VIM)," *Int. Organ. Stand. Geneva ISBN*, vol. 3ª Edición, no. Vim, p. 104, 2012.
- [2] C. Martínez, "Gestión de calidad. ¿Cuál fue su origen y actual utilidad?," *Revista digital INESEM*. [Online]. Available: <https://revistadigital.inesem.es/gestion-integrada/sistema-gestion-calidad/>. [Accessed: 17-Apr-2018].
- [3] F. Ucha, "Definición de Gestión De Calidad » Concepto en Definición ABC," *Definición ABC*, 2011. [Online]. Available: <https://www.definicionabc.com/economia/gestion-de-calidad.php>. [Accessed: 17-Apr-2018].
- [4] ISO, "Los 8 principios de gestión de la calidad," 2015. [Online]. Available: <http://blogdecalidadiso.es/los-8-principios-de-gestion-de-la-calidad/>. [Accessed: 17-Apr-2018].
- [5] "AENOR - La certificación de AENOR, el valor de la confianza." [Online]. Available: http://www.aenor.es/aenor/certificacion/procesos/proceso_certificacion_aenor.asp#.WcTLq9W0Ndg. [Accessed: 22-Sep-2017].
- [6] ENAC, "Portal ENAC." [Online]. Available: <https://www.enac.es/>. [Accessed: 21-Sep-2017].
- [7] W. Reference, "calibrar - Definición." [Online]. Available: <http://www.wordreference.com/definicion/calibrar>. [Accessed: 21-Sep-2017].
- [8] España. Dirección General de Política Tecnológica., *Sistema de calibración industrial : catálogo de posibilidades de calibración : directory of SCI calibration centers*. Madrid : Ministerio de Industria y Energía, Centro de Publicaciones, 1994.
- [9] ISO, "ISO_8655-6_2002 EN Piston-operated volumetric apparatus - Part 6: Gravimetric methods for the determination of measurement error.pdf." p. 22, 2002.
- [10] "calibración, verificación y validación," 2015. [Online]. Available: <http://www.tcmetrologia.com/noticias/calibracion-verificacion-y-validacion.html>. [Accessed: 22-Sep-2017].
- [11] L. Huber, "Validation of Analytical Methods and Procedures." [Online]. Available: http://www.labcompliance.com/tutorial/methods/default.aspx#03_standard. [Accessed: 26-Apr-2018].
- [12] Control metrológico, "GUIA DE VALIDACIÓN DE METODOS ANALITICOS," p. 18.
- [13] ENAC, "Tarifas de acreditación," vol. Rev. 1, no. Tarifas para la acreditación, p. 9, 2018.

Otras referencias consultadas

- [14] AENOR, "AENOR - Certificación de la Calidad." [Online]. Available: <http://www.aenor.es/aenor/certificacion/calidad/calidad.asp#.WttoES5uZdg>. [Accessed: 21-Apr-2018].
- [15] Waters, "A Guide to Analytical Method Validation."
- [16] "ICH Topic Q 2 (R1) Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology Step 5 NOTE FOR GUIDANCE ON VALIDATION OF ANALYTICAL PROCEDURES: TEXT AND METHODOLOGY," 1995.
- [17] ENAC, "¿Qué es la acreditación? - Portal ENAC." [Online]. Available: <https://www.enac.es/web/enac/que-hacemos/-que-es-la-acreditacion->. [Accessed: 22-Apr-2018].
- [18] Food and Agriculture Organization of the United Nations, "2. Certificación y acreditación." [Online]. Available: <http://www.fao.org/docrep/004/ad094s/ad094s03.htm>. [Accessed: 21-Apr-2018].
- [19] AENOR, "AENOR - Asociación Española de Normalización y Certificación." [Online]. Available: <http://www.aenor.es/aenor/inicio/home/home.asp>. [Accessed: 21-Apr-2018].
- [20] F. Pareja and M. Teresa, "Cálculo de incertidumbres para expresar la calidad de medida. Aplicación a la calibración de los instrumentos de medida electromagnética de distancias."
- [21] P. Ing Silvia Medrano, "Medición de Humedad Relativa con Psicrómetro."
- [22] G.-E. Logging, "Procedimiento de comprobación estándar para sistemas de dispensación Manual," *New York*, no. March, pp. 7–11, 1998.
- [23] S. Trujillo Juárez, A. Imelda, and M. Estrada, "VARIACIÓN DE LOS RESULTADOS DE MEDICIÓN DE VOLUMEN EN LAS PIPETAS DE PISTÓN RESPECTO DE LAS CONDICIONES DE USO DE LA PUNTA DESECHABLE Y LA HUMEDAD DEL AMBIENTE," 2004.
- [24] I. de la Villa, "Laboratorios clínicos acreditados: cómo asegurar una información fiable para el diagnóstico clínico," p. 1, 2017.
- [25] S. Jeffries and C. Reda, "Benefits of Accredited Conformity Assessment and the Supply Chain - The Auditor." [Online]. Available: <http://www.theauditoronline.com/benefits-of-accredited-conformity-assessment-and-the-supply-chain/>. [Accessed: 07-Apr-2018].
- [26] D. O. F. Philosophy, C. E. Thesis, E. P. Ferrer, P. C. Barcelona, R. Tecnol, and C. Engineering, "EFFECTS OF LONG - TERM FOREST FIRE RETARDANTS ON FIRE INTENSITY , HEAT OF COMBUSTION OF THE FUEL AND FLAME EMISSIVITY," no. September 2009.
- [27] O. de las N. U. contra la D. y el D. UNODC, "Directrices para la validación de métodos analíticos y la calibración del equipo utilizado para el análisis de drogas ilícitas en materiales incautados y especímenes biológicos," 2010.

- [28] E. Calduch Pros and Universitat Politècnica de Catalunya. Departament d'Enginyeria Mecànica., *Prácticas de laboratorio : Ingeniería de procesos de fabricación : Metrología*. EUETIB. UPC, 2010.
- [29] A. Creus Solé, *Instrumentación industrial*. Marcombo Boixareu Editores, 1997.
- [30] D. Maria Muñoz Tapia Directora and D. Anna Peguero Gutiérrez, "Cristina Monfort Fraga Validación y transferencia de métodos analíticos mediante espectroscopia NIR Construcción y validación de modelos quimiométricos para la identificación y cuantificación de productos farmacéuticos," 2014.
- [31] F. Navarro, "Metrología: Diferencias entre Calibración y Verificación de Equipos," 2015. [Online]. Available: <https://revistadigital.inesem.es/gestion-integrada/metrologia-calibracion-y-verificacion/>. [Accessed: 22-Sep-2017].
- [32] R. A. Española, "Real Academia Española. Diccionario Usual." [Online]. Available: <http://dle.rae.es/srv/fetch?id=6n5vudf>. [Accessed: 21-Sep-2017].

Anexo A – Certificado de calibración.

Trescal GmbH

Kalibrierlaboratorium für elektrische, mechanische und dimensionelle Größen
Calibration laboratory for electrical, mechanical and dimensional measurand

Kalibrierschein <i>Calibration Certificate</i>		Kalibrierscheinnummer <i>Number of Calibration Certificate</i>	6702003982
Auftraggeber <i>Customer</i>	CMC-KUHNKE GmbH Colditzstraße 34 - 36 12099 Berlin	Die Kalibrierung erfolgt durch den Vergleich mit Normalen oder Messung auf Normalmesseinrichtungen, die auf die Nationalen Normale zurückgeführt sind, mit denen die physikalischen Einheiten in Übereinstimmung mit dem Internationalen Einheitensystem (SI) dargestellt werden. Für die Einhaltung einer angemessenen Frist zur Wiederholung der Kalibrierung ist der Benutzer verantwortlich. Dieser Kalibrierschein darf nur vollständig und unverändert verbreitet werden. Auszüge oder Änderungen bedürfen der Genehmigung des ausstellenden Kalibrierlaboratoriums. Dieser Kalibrierschein wurde elektronisch erstellt und ist ohne Unterschrift und Stempel gültig.	
Auftragsnummer <i>Order No.</i>	EB17-0979		
Gegenstand <i>Object</i>	Test Resistor		
Hersteller <i>Manufacturer</i>	CMC-KUHNKE GmbH	Dieser Kalibrierschein darf nur vollständig und unverändert verbreitet werden. Auszüge oder Änderungen bedürfen der Genehmigung des ausstellenden Kalibrierlaboratoriums. Dieser Kalibrierschein wurde elektronisch erstellt und ist ohne Unterschrift und Stempel gültig.	
Typ <i>Type</i>	100 Ohm		
Fabrikat/Seriennummer <i>Serial number</i>	-		
Nutzer-ID <i>User-ID (ID-Number)</i>	275	The calibration is performed by comparison with standards or measurement on instruments that are traceable to National Standards which realize the units of measurement according to the International System of Units (SI). The user is obliged to have the object recalibrated at appropriate intervals.	
Inventarnummer <i>Stock number</i>	275		
Schlüsselnummer <i>Key number</i>	0010 08774600		
Standort <i>Location</i>	u	This calibration certificate may not be reproduced other than in full accept with the permission of the issuing laboratory. This calibration certificate is produced with an electronic system. This calibration certificate without signature and seal is valid.	
Prüfauftragsnummer <i>Test Order No.</i>	6702003982		
Datum der Kalibrierung <i>Date of calibration</i>	19.05.17		
Anzahl der Seiten des Kalibrierscheins <i>Number of pages of the certificate</i>	3		

Statement: Equipment may be used without exception.
State of reception: The measured values were within specification.

Ausstellungsdatum
Print Date

19.05.2017

Sachbearbeiter
Person in charge

Joachim Krahl

Leiter des Kalibrierlaboratoriums
Head of the calibration laboratory

Jörg Jänsen

Trescal GmbH
Telefon: +49 (0) 5363 9702-0

Heinrichswinkel 14, 38448 Wolfsburg
Fax +49 (0) 5363 9702-40

Barcode
Barcode



001008774600



Test plan: CMC - KUHNKE 100 Ohm
Version: 2/1
Created on: 11.12.12

Calibration procedure

The calibration is performed by comparison with reference standards or with standard measuring equipment.

Measuring uncertainty

Measurement results are located usually in the corresponding interval with a probability of approximately 95% (coverage factor $k = 2$).

Used Test Equipment

Test Equipment (Type)	Calibr. Due Date	Traced Via
Multimeter, HP 3458A (SN 2823A03571) BNW016	09/17	6602970070 DANAK 22-485109

Environmental conditions

Ambient Temperature	(23,0 \pm 3) °C
Relative Atmospheric Humidity	(50 \pm 25) %

Meaning of marks in and beside right column of calibration certificate:

F: Measured value is out of specification.

G: Measured value is close to limit.

Measured values, which are close to limit, are between specified limit and start of range of adjustment.

Range of adjustment is a customer/user specified area, which normally is greater than or equal 70% of specified tolerances.

*: Measured value breaks first warning threshold (25% deviation).

**: Measured value breaks second warning threshold (50% deviation).

***: Measured value breaks third warning threshold (75% deviation).

RegIS II	Key	Date of Calibration	Cal. Certificate Nr.	Date of Order	Page
19.05.2017	001008774600	19.05.17	6702003982	04.05.17	2

Calibration Record

Resistance

Range	Nominal Value	Actual Value	Tolerance (-)	Tolerance (+)	Deviation				U	
	100,000 Ohm	99,997 Ohm	-0,100 Ohm	+0,100 Ohm	-0,003 Ohm				4,0 mOh	

End of the calibration certificate

RegIS II	Key	Date of Calibration	Cal. Certificate Nr.	Date of Order	Page
19.05.2017	001008774600	19.05.17	6702003982	04.05.17	3

Anexo B - PNT-001 “Procedimiento para la determinación del error de medida en pipetas automáticas”

Código: PNT-001 **Versión:** v01 **Título:** Procedimiento para la determinación del error de medida en pipetas automáticas

PROCEDIMIENTO PARA LA DETERMINACIÓN DEL ERROR DE MEDIDA EN PIPETAS AUTOMÁTICAS

Objetivo:

Este procedimiento normalizado de trabajo tiene como objetivo la determinación del error de medida de una pipeta automática y la evaluación de los resultados.

Material necesario¹:

- Pipeta automática a calibrar
- Termómetro con una incertidumbre $\leq 0,2^{\circ}\text{C}$
- Barómetro con una incertidumbre $\leq 0,05 \text{ kPa}$
- Psicómetro con una incertidumbre $\leq 10\%$
- Balanza analítica con las características siguientes en función del volumen nominal de la pipeta automática:

Tabla 1. Requerimientos mínimos para las balanzas analíticas. [1]

Selected volume ^a of apparatus under test V	Resolution mg	Repeatability and linearity mg	Standard uncertainty of measurement mg
$1 \mu\text{l} \leq V \leq 10 \mu\text{l}$	0,001	0,002	0,002
$10 \mu\text{l} < V \leq 100 \mu\text{l}$	0,01	0,02	0,02
$100 \mu\text{l} < V \leq 1\,000 \mu\text{l}$	0,1	0,2	0,2
$1 \text{ ml} < V \leq 10 \text{ ml}$	0,1	0,2	0,2
$10 \text{ ml} < V \leq 200 \text{ ml}$	1	2	2

^a For practical purposes, the nominal volume may be used to choose the balance.

- Envase para dispensación del volumen apropiado en función de la pipeta automática, y así evitar las posibles evaporaciones de agua.
 - Cerrable
 - Relación entre altura y ancho de por lo menos 3:1.
- Agua destilada de grado 3, según ISO 3696.
 - Conductividad $\leq 0,5 \text{ mS/m}$ a 25°C
 - Temperatura del agua equivalente a la temperatura ambiente
- Puntas de prueba.

Requisitos:

La instalación debería cumplir los siguientes requisitos:

- Libre de corrientes de aire
- Puesto de trabajo libre de vibraciones
- Humedad relativa $> 50\%$
- Temperatura ambiente $15^{\circ}\text{C} - 30^{\circ}\text{C}$, $\pm 0,5^{\circ}\text{C}$

¹ Todas las incertidumbres usando un factor de cobertura de $k = 1$

Realizado por: Covadonga Becerril **Fecha:** 21/04/2018 **Firma:**

Revisado por: **Fecha:** **Firma:**

Código: PNT-001 **Versión:** v01 **Título:** Procedimiento para la determinación del error de medida en pipetas automáticas

Procedimiento:

Antes de la calibración es necesario que la pipeta automática esté limpia, y en perfectas condiciones, sin piezas defectuosas.

- Dejar que la pipeta automática, las puntas y el líquido de prueba se aclimaten durante por lo menos 2 h en la sala de pruebas.

Condiciones de la calibración, medir:

- Temperatura ambiente
- Humedad relativa
- Presión atmosférica.

Método de medida:

- Ajustar volumen a analizar en la pipeta automática.
Para pipetas de volumen variable, como mínimo será necesario analizar 3 volúmenes:
 - Volumen nominal²
 - Aproximadamente el 50% del volumen nominal
 - El volumen mínimo seleccionable en la pipeta automática
- Introducir envase vacío para el agua dispensar en la balanza analítica y tarar.
- Colocar la punta en la pipeta automática y realizar una dispensación de prueba.
- Realizar 10 dispensaciones sucesivas en el envase para el agua de dispensación anotando el peso [mg] acumulado marcado por la balanza analítica en cada una de ellas.
- Repetir el mismo procedimiento de recopilación de serie de medidas para cada uno de los volúmenes a analizar.
- Rellenar la plantilla de calibración correspondiente para cada pipeta automática a analizar.
 - PC-001 Plantilla de calibración para pipeta automática de 10-100µl.
- Evaluar resultados.

Cálculos:

Hay a disposición plantillas de calibración siguiendo los cálculos establecidos según la ISO 8655 Parte 6, donde introducir las series de medidas y los datos necesarios para calcular los errores de medición sistemáticos y aleatorios para cada volumen analizado y su evaluación.

Para cada volumen a analizar es necesario calcular:

✓ **Media [µl]**

$$V_i = m_i \cdot Z \quad \text{Eq. 1}$$

Siendo m_i el peso de cada volumen de dispensación y Z el factor de corrección presente en el Anexo A de la norma ISO 8655-6 en función de la temperatura y presión ambientales.

✓ **Promedio [µl]**

$$\bar{V} = \frac{1}{10} \times \sum_{i=1}^n V_i \quad \text{Eq. 2}$$

² Límite superior del rango de volumen de una pipeta automática.

Realizado por: Covadonga Becerril

Fecha: 21/04/2018

Firma:

Revisado por:

Fecha:

Firma:

Código: PNT-001 **Versión:** v01 **Título:** Procedimiento para la determinación del error de medida en pipetas automáticas

✓ **Desviación estándar / error de medición aleatorio [μl]**

$$s_r = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (V_i - \bar{V})^2}{n-1}} \quad \text{Eq. 3}$$

Donde n, es el número de mediciones, en nuestro caso n=10.

✓ **Coeficiente de variación / error de medición aleatorio [%]**

$$CV = 100 \cdot \frac{s_r}{\bar{V}} \quad \text{Eq. 4}$$

✓ **Error de medición sistemático [μl]**

$$e_s = \bar{V} - V_s \quad \text{Eq. 5}$$

Siendo V_s el volumen seleccionado durante la medición en la pipeta automática.

✓ **Error de medición sistemático [%]**

$$e_s = 100 \cdot \frac{(\bar{V} - V_s)}{V_s} \quad \text{Eq. 6}$$

✓ **Incertidumbre expandida [μl]**

$$u = e_s + k \cdot s_r \quad \text{Eq. 7}$$

Donde k, es el factor de cobertura, k=2 que para una distribución normal corresponden a una probabilidad de cobertura de aproximadamente el 95%.

Evaluación de resultados:

Con todos los cálculos realizados es hora de evaluar los resultados y compararlos con el coeficiente de variación o error de medición aleatorio máximo permisible $CV_{\text{máx}}$ [%] y el error de medición sistemático máximo permisible $e_{\text{smáx}}$ [μl].

Realizado por: Covadonga Becerril

Fecha: 21/04/2018

Firma:

Revisado por:

Fecha:

Firma:

Código: PNT-001 **Versión:** v01 **Título:** Procedimiento para la determinación del error de medida en pipetas automáticas

Tabla 2. Errores máximos permitidos para pipetas automáticas.[2]

Punta de prueba Combitip advanced	Rango volumétrico	Volumen de prueba	Error de medición			
			sistemático		aleatorio	
			± %	± µL	± %	± µL
0,1 mL blanco	0,1 µL – 20 µL	2 µL	1,6	0,032	3,0	0,06
		10 µL	1,2	0,12	2,4	0,24
		20 µL	1,0	0,2	2,0	0,4
0,2 mL celeste	2 µL – 40 µL	4 µL	1,3	0,052	2,0	0,08
		20 µL	0,8	0,16	1,5	0,3
		40 µL	0,8	0,32	1,5	0,6
0,5 mL lila	5 µL – 100 µL	10 µL	0,9	0,09	1,5	0,15
		50 µL	0,8	0,4	0,8	0,4
		100 µL	0,8	0,8	0,6	0,6
1 mL amarillo	10 µL – 200 µL	20 µL	0,9	0,18	0,9	0,18
		100 µL	0,6	0,6	0,6	0,6
		200 µL	0,6	1,2	0,4	0,8
2,5 mL verde	25 µL – 500 µL	50 µL	0,8	0,4	0,8	0,4
		250 µL	0,6	1,5	0,6	1,5
		500 µL	0,5	2,5	0,3	1,5
5 mL azul	50 µL – 1000 µL	100 µL	0,6	0,6	0,6	0,6
		500 µL	0,5	2,5	0,5	2,5
		1000 µL	0,5	5,0	0,25	2,5
10 mL naranja	0,1 mL – 2 mL	0,2 mL	0,5	1,0	0,6	1,2
		1 mL	0,5	5	0,4	4
		2 mL	0,5	10	0,25	5,0
25 mL rojo	0,25 mL – 5 mL	0,5 mL	0,4	2,0	0,6	3,0
		2,5 mL	0,3	2,5	0,5	12,5
		5 mL	0,3	15	0,25	12,5
50 mL gris claro	0,5 mL – 10 mL	1 mL	0,3	3,0	0,5	5,0
		5 mL	0,3	15	0,5	25
		10 mL	0,3	30	0,3	30

Si se cumple;

$$e_s \leq e_{sm\acute{a}x} \quad \text{Eq. 8}$$

$$CV \leq CV_{m\acute{a}x} \quad \text{Eq. 9}$$

Significa que la pipeta automática funciona según los límites establecidos como aceptables.

Referencias:

- [1] ISO, "ISO_8655-6_2002 EN Piston-operated volumetric apparatus - Part 6: Gravimetric methods for the determination of measurement error.pdf." p. 22, 2002.
- [2] G.-E. Logging, "Procedimiento de comprobación estándar para sistemas de dispensación Manual," New York, no. March, pp. 7–11, 1998.

Realizado por: Covadonga Becerril

Fecha: 21/04/2018

Firma:

Revisado por:

Fecha:

Firma:

Anexo C – PC-001 “Pipetas automàtiques 10-200µl”

DATOS EQUIPO

Descripción: Pipeta automática 10-100µl

Código de equipo: EQ-030

Fabricante:

Nº Serie:

Volumen nominal [µl]: 100

Modelo:

ACCESORIOS UTILIZADOS**Tipo de punta**

Longitud:

Volumen:

Color:

Balanza analítica

Código equipo:

Resolución [mg]:

Repetibilidad [mg]

Linealidad

CONDICIONES ATMOSFÉRICAS

Temperatura [°C]:

Humedad relativa [%]:

Presión [kPa]:

Código equipo:

Código equipo:

Código equipo:

AJUSTES CALIBRACIÓN

Factor de corrección

[µl/mg]⁽¹⁾

Z

MEDICIONES [mg] (pesas acumulativas)

Volúmenes selec. [µl]

	10	50	100
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			
6.			
7.			
8.			
9.			
10.			

MEDICIONES [µL]

	10	50	100
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			
6.			
7.			
8.			
9.			
10.			

DATOS EQUIPO

Descripción: Pipeta automática 10-100μl

Código de equipo: EQ-030

Fabricante:

Nº Serie:

Volumen nominal [μl]: 100

Modelo:

RESULTADOS Y CÁLCULOS

Volúmenes seleccionados [μL]		10	50	100
Volumen medio [μL]	\bar{V}			
Corrección Real [μL]				
Desviación estándar				
Error de medición aleatorio	s_r			
Coef. De variación [%]				
Error de medición aleatorio	CV			
Error sistemático [μL]	es			
Error sistemático [%]	es			
Incertidumbre expandida [μL]	u			
Factor de cobertura ⁽²⁾	k	2	2	2

MÁRGENES DE ERROR ⁽³⁾

Punta de prueba	Volumen de prueba [μL]	Error de medición			
		Sistemático		Aleatorio	
		± %	± μL	± %	± μL
2-200μL	10	10	3	0,7	0,07
amarillo	50	50	1	0,3	0,15
53mm	100	100	0,8	0,15	0,1

EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS

Volúmenes seleccionados [μL]		10	50	100
Error sistemático [μL]	es			
es máx. permisible [μL]		3,00	1,00	0,80
Evaluación				
Error aleatorio [%]	CV			
CV máx. permisible [%]		0,70	0,30	0,15
Evaluación				

COMENTARIOS

(1) Valor a extraer de la tabla de valores del Anexo A de la ISO E 8655-6, ver hoja adjunta del Excel

(2) Factor de cobertura 2, que para distribución normal, corresponde a una probabilidad de cobertura de aproximadamente el 95%

(3) Valores obtenidos de "Procedimiento de comprobación estándar para sistemas de dispensación manual" de Eppendorf

Analista:

Fecha:

Hora:

Anexo D – Ejemplo de informe de mantenimiento y verificación externos de una autoclave.



INFORME DE MANTENIMIENTO

Nº : M-2017-4

DESCRIPCIÓN EQUIPO
Designación : AUTOCLAVE
Ref. cliente : .
Nº de serie : 0500874
Marca : JP SELECTA
Modelo : PRESOCCLAVE II COD:4002136
Dimensiones: 1070x580x720mm

PETICIONARIO
Fecha de realización : 28/06/2017
Fecha de solicitud : 08/06/2017

ACTIVIDADES REALIZADAS

Apto	No apto	Test Cualitativo	Comentarios
X		Revisión cuba	
X		Mandos de control	
X		Brazo apertura tapa	
X		Revisión junta tapa	
X		Elemento calefactor	
X		Filtro desagüe	
X		Indicadores y display	
X		Sensor temperatura	100 Omhs
X		Base enchufe	
X		Cable de red	
X		Conjunto de electroválvulas	
X		Elementos del conjunto de alimentación (contactores, rele solidos)	
O		Comprobar estado del depósito auxiliar (si posee)	

Apto	No apto	Test Seguridad	Comentarios
X		Revisión de la correcta estanqueidad de la cuba	
X		Revisión de la correcta estanqueidad del elemento calefactor	
X		Revisión de la correcta estanqueidad de la junta tapa	
X		Revisión del termostato de seguridad	
X		Revisión del presostato o conjunto de presostatos	
O		Chequeo del sensor nivel	
X		Revisión de los indicadores de presión y temperatura	
O		Establecer la correcta vigencia en la legalización de la cuba s/ R.D. 769/1999	

Apto	No apto	Test de Funcionamiento	Comentarios
X		Realizar un ciclo completo de trabajo	
X		Revisión de la correcta relación temperatura/presión	
X		Chequeo de la valvula de purga	
X		Chequeo de la valvula de desagüe	
O		Comprobación de la bomba de vacío	
X		Limpieza del filtro del desagüe	
X		Comprobación y ajuste de temp/presión con instrumentos calibrados, de acuerdo con las especificaciones del fabricante	

Suministros Generales para Laboratorio C.Energia, 77 P.I. les Guixeres/ 08915 Badalona	Telf.: 933568171 e-mail: tecnico@sglab.net www.sglab.net
---	--



INFORME DE MANTENIMIENTO

Nº : M-2017-

DESCRIPCIÓN EQUIPO
Designación : AUTOCLAVE
Ref. cliente :

PETICIONARIO

RESULTADOS DE LA VERIFICACIÓN

Condiciones ambientales durante la verificación: $23 \pm 1^{\circ}\text{C}$ - 56 % hr

EQUIPO PATRÓN	CERTIFIC.	Nº Serie
MANOMETRO PCE-MOD: PCE-50	2027375	9134308
TERMOMETRO TESTO MOD:735	2027359_1	60259474

Valor programado :	Temperatura		Presión	
	121°C		1.1Bar	
	Autoclave (°C)	Patrón (°C)	Autoclave (kg/cm²)	Patrón (kg/cm²)
Lectura 1 :	121°C	121.30°C	1.1 Bar	1.14 Bar
Lectura 2 :	121°C	121.21°C	1.1 Bar	1.10Bar
Lectura 3 :	121°C	121.31°C	1.1 Bar	1.14 Bar
Lectura 4 :	121°C	121.33°C	1.1 Bar	1.12 Bar
Lectura 5 :	121°C	121.37°C	1.1 Bar	1.13 Bar

ESTADO VALORACIÓN	
EL EQUIPO ES APTO PARA USO :	X
EL EQUIPO HA NECESITADO REPARACIÓN :	

Observaciones El equipo funciona correctamente. Se realiza la sustitución de la junta tapa.
Se realiza la sustitución de la resistencia calefactora en mal estado. Limpieza interna del equipo.

Fecha emisión:	Realizado por :
Badalona a 4 de Julio de 2017	
Firma:	